

ÖSTERREICHISCHES PATENTAMT

PATENTSCHRIFT NR. 176845

Ausgegeben am 25. November 1953

OESTERREICHISCHE STICKSTOFFWERKE AKTIENGESELLSCHAFT IN LINZ Verfahren zur Herstellung von neuen Kondensationsprodukten der Diarylmethanreihe Angemeldet am 24. März 1952. — Beginn der Patentdauer: 15. Mai 1953.

Es ist bekannt, daß Verbindungen mit sogenannten aktiven Methylen- bzw. Methingruppen mit Olefinkörpern, deren Doppelbindung ebenfalls aktiviert sein muß, in Gegenwart alkalischer 5 Kondensationsmittel unter Addition C-Kondensationsprodukte liefern, Reaktionen, die unter dem Namen der Michael-Kondensation bekannt sind. Allgemein betrachtet, kann die Aktivierung der Methin-bzw. Methylenwasserstoffatome der ersten 10 Komponente wie auch der Doppelbindung der Olefinkomponente durch die verschiedensten, meist zusammengesetzten Gruppen, wie z. B. Carbonyl-, Carboxyalkyl-, Carbonamid-, Nitril-, Nitro- u. ähnl. Gruppen erfolgen. Es zeigte sich 15 jedoch, daß deren Eignung von Fall zu Fall durch den Versuch erst zu beweisen ist. Eigene Versuche ergaben z. B., daß in der Reihe der Diarylmethanderivate die Aktivierung der Methingruppen durch nachbarständige Carbonylgruppen (also 20 in Diarylmethylketonen) ungenügend ist, um mit α, β-ungesättigten Estern bei üblicher Arbeitsweise Kondensationsprodukte zu geben. Hingegen zeigte sich - und dies ist der Gegenstand vorliegender Erfindung —, daß durch Cyangruppen 25 aktivierte Diarylmethanderivate (I) unter gleichen Reaktionsbedingungen mit Olefinkörpern, in welchen die Doppelbindung durch nachbarständige, ihre Additionsfähigkeit steigernde Gruppen, wie z. B. Carbonylgruppen, Carboxyalkyl-30 gruppen, Carbonamidgruppen, Carbonsäurenitriloder Nitrogruppen, aktiviert ist, in zum Teil sehr guter Ausbeute Kondensationsprodukte liefern, welche wertvolle Zwischenprodukte für weitere Synthesen sind. Die Reaktion erfolgt 35 primär im Sinne der allgemeinen Gleichung

$$(Ar)_{2} = CH \cdot CN + R_{1}R_{2}C = C(R_{3}) \cdot X \longrightarrow$$

$$(I) \qquad (II)$$

$$R_{1}R_{2} \quad R_{3}$$

$$| \qquad | \qquad |$$

$$(Ar)_{2} = C - C - CH - X$$

in welcher Formel R₁—R₃ Wasserstoff oder Alkylreste, X hingegen die oben gekennzeichnete aktivierende Gruppe, z. B. —CO.CH₃, —COO. 40 .CH₃, —CONH₂, —CN oder —NO₂ bedeutet.

Man erhält z. B. durch Kondensation von Diphenylmethylcyanid mit Methacrylsäuremethylester nach obiger Gleichung in etwa 80%iger Ausbeute den neuen γγ-Diphenyl-γ-cyano-α-methylbuttersäuremethylester.

Im Fall des Einsatzes von Olefinen vom Typus II mit speziell hiezu geeigneten Gruppierungen, z. B. Carbonamidgruppen, kann sich an die obengenannte Primärreaktion eine Sekundärreaktion anschließen, die zu heterocyclischen 50 Ringgebilden führt. Z. B. ergibt die Reaktion von Diphenylessigsäurenitril mit Methacrylsäureamid das in der Literatur noch nicht beschriebene 2-Oxo-3-methyl-5,5-diphenyl-6-imino-piperidin, dessen Entstehung im Sinne untenstehender 55 Reaktionsfolge formuliert werden kann:

$$CH_3$$

$$(C_6H_5)_2 = CH - CN + H_2C = C - CONH_2 \longrightarrow$$

$$CH_3$$

$$CH_3$$
 CH_2
 CH_2
 CH_3
 CH_2
 CH_3
 CH_3

Die Kondensationspartner (I) und (II) können in molarem Verhältnis eingesetzt werden; bei den alkalischen Kondensationsmitteln, als welche vorzugsweise Alkoholate von Alkalimetallen Verwendung finden, bewährte es sich hingegen, diese nur in Bruchteilen, z. B. $^{1}/_{10}$ des molaren Verhältnisses anzuwenden, im Gegensatz zu einigen Angaben der Literatur, die für die Kondensationen vergleichbarer, aber andersartiger Partner die Verwendung von molaren Mengen empfehlen (Ann. 294, S. 273; 320, S. 77; Org. Synthesis II, 200). Als Lösungsmittel bewähren sich wasser-

freie niedere Alkohole, in welchen die Reaktion durch Rückflußerhitzen zum raschen Ablauf

gebracht werden kann.

Beispiel 1: γγ-Diphenyl-γ-cyano-α-methyl-5 buttersäuremethylester 0.6 g Natrium werden in 25 cm3 absolutem Methanol gelöst. In dieser Methylatlösung löst man unter Erwärmen 47 g reines Diphenylmethylcyanid und fügt dann 25 g Methacrylsäuremethylester hinzu. Die 10 Mischung wird am Wasserbad drei Stunden unter Rückfluß gekocht, dann noch in der Wärme mit 2 cm³ Eisessig neutralisiert und mit rund 80 cm³ Methanol verdünnt. In der Kälte erstarrt die Lösung zu einem Kristallbrei, der abfiltriert und 15 mit Methanol gewaschen wird. Ausbeute rund 57 g = 80%. Schmelzpunkt 100-105° C. Aus der Mutterlauge können durch Einengen noch rund 5 g des Esters gewonnen werden. Nochmalig aus Methanol umkristallisiert schmilzt das Produkt 20 bei 105-106° C.

Beispiel 2: 2-Oxo-3-methyl-5,5-diphenyl-6iminopiperidin 0·1 g Natrium werden in 20 cm3 absolutem Äthanol gelöst. In dieser Äthylatlösung werden 4 g Diphenylmethylcyanid 25 (20-6 mMol) und 1-75 g Methacrylsäureamid (20.6 mMol) durch Erwärmen gelöst. Die Lösung wird drei Stunden am Rückflußkühler (mit CaCl2-Rohr) gekocht. Die Reaktionsmischung wird darauf zwischen verdünnter Salz-30 säure und Äther verteilt. Aus der ätherischen Lösung wurden durch Eindampfen 2.6 g Diphenylmethylcyanid zurückgewonnen. Aus der salzsauren Lösung fallen beim Versetzen mit NaOH 1.9 g der Iminobase (= 35%), die, aus 35 Alkohol umkristallisiert, bei 227° C schmilzt.

Beispiel 3: In eine Lösung von 2.92 g Natrium in 122 cm³ absolutem Methanol, werden unter Erwärmen 228 g Diphenylacetonitril eingetragen. Nach Erhalt einer homogenen Lösung werden 121 g Acrylsäuremethylester (stabilisiert) in Anteilen zugesetzt und anschließend der

Ansatz drei Stunden unter Rückflußkühlung erhitzt. Sodann wird mit 10 cm3 Eisessig neutralisiert und bei 0.6-0.7 Torr destilliert; nach Abtrennen eines Vorlaufes geht der γ,γ-Diphenyl-γ-cyan- 45 buttersäuremethylester bei 182—185° C über. Ausbeure: 235 g, entsprechend 71% der Theorie. Der reine Ester zeigt einen Schmelzpunkt von 32 bis 33° C.

PATENTANSPRÜCHE:

- 1. Verfahren zur Herstellung von neuen Kon- 50 densationsprodukten der Diarylmethanreihe, dadurch gekennzeichnet, daß Diarylmethylcyanide mit olefinischen Verbindungen, deren Doppelbindung durch nachbarständige, die Additionsfähigkeit der Doppelbindung steigernde Grup- 55 pierungen, wie Carbonyl-, Carboxyalkyl-, Carbonamid-, Nitril- oder Nitrogruppen, aktiviert ist, gemäß dem Verfahren nach Michael kondensiert werden.
- 2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch 60 gekennzeichnet, daß Diphenylmethylcyanid in Gegenwart alkalischer Kondensationsmittel mit Acrylsäure- oder Methacrylsäureestern zu Estern der γ,γ-Diphenyl-γ-cyanobuttersäure bzw. γ,γ-Diphenyl-γ-cyano-α-methylbuttersäure konden- 65 siert wird.
- 3. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß Diphenylmethylcyanid in Gegenwart alkalischer Kondensationsmittel mit Acrylsäure- bzw. Methacrylsäureamid zu 2-Oxo- 70 5,5-diphenyl-6-iminopiperidin bzw. zu 2-Oxo-3methyl-5,5-diphenyl-6-iminopiperidin siert wird.
- 4. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß als Kondensations- 75 mittel und -medium alkoholische Lösungen von Alkoholaten der Alkalimetalle, deren Menge (in Molen) etwa 1/10 der äquimolar angewendeten Kondensationspartner beträgt, verwendet werden.

Osterreichische Staatsdruckerei.